LAS SECUELAS DEL AGENTE



UN PELOTÓN DE SOLDADOS busca bombas sin detonar en el aeropuerto vietnamita de Da Nang, en 2011, antes de que los obreros remuevan el suelo y lo calienten para destruir la dioxina, un compuesto tóxico contenido en el agente naranja. Las fuerzas armadas de EE.UU. diseminaron el agente como defoliante durante la guerra de Vietnam en los años sesenta.

NARANJA

Vietnam insiste en que aún hay niños afectados por el tristemente célebre defoliante empleado hace décadas por Estados Unidos. Las pruebas al respecto son controvertidas

Charles Schmidt





Charles Schmidt es redactor científico especializado en salud global y medio ambiente. Visitó Vietnam para informar sobre el legado del agente naranja.



NACIDO CON LABIO LEPORINO, fisura palatina y cardiopatía congénita, Danh (seudónimo) pasó su primer mes de vida luchando por respirar en una incubadora. Ahora tiene ocho años y es delgado como un palillo. De sonrisa afable, no puede hablar, y su madre, a quien llamaremos Lien, dice que es discapacitado mental. Mientras me habla de las muchas necesidades del niño en su casa de Da Nang, este se entretiene con coches de juguete.

A Lien la conocí por mediación de una asociación estadounidense llamada Niños de Vietnam, que ayuda a familias pobres de esa localidad. Nos sentamos a tomar un té en una habitación sencilla que daba a la calle y hablamos alzando el tono por encima del tráfico. De la pared colgaban fotos de familia junto a un retrato de Ho Chi Minh, el líder revolucionario comunista de Vietnam. Las facciones de Lien, dulces de costumbre, se endurecieron cuando le pregunté qué pensaba que había causado los problemas de su hijo: «¡El culpable es el agente naranja!», exclamó a través de su intérprete, con la mirada encendida de ira.

El agente naranja es un defoliante esparcido por EE.UU. durante la guerra de Vietnam para aclarar la vegetación espesa y dejar al descubierto a las tropas enemigas. Estaba contaminado con dioxina, un veneno que persiste durante décadas en el ambiente. El abuelo de Danh luchó en el Altiplano Central, una zona intensamente rociada, y su padre trabajó en la antigua base de EE.UU. en Da Nang, donde años más tarde se halló dioxina en los patos y peces consumidos por los lugareños. Las dioxinas se han vinculado con el cáncer, las cardiopatías y otros problemas de salud que afectan a las personas expuestas a ellas. Pero Lien está convencida de que su hijo heredó el legado tóxico debido a la exposición de que fueron víctimas su padre y su abuelo. El Gobierno vietnamita, que considera a Danh como una presunta víctima del agente naranja, afirma que cientos de miles de ciudadanos nacidos una o dos generaciones después del conflicto se enfrentan a los efectos nocivos de las dioxinas transmitidos por sus progenitores.

El Gobierno de EE.UU. ofrece una modesta indemnización a sus veteranos de guerra por problemas de salud como la leucemia, el linfoma de Hodgkin y el párkinson que se atribuyen al agente naranja, basándose en los detallados registros de los soldados que se hallaban sobre el terreno durante las operaciones de fumigación. Los científicos han recurrido a tales registros en los estudios que han vinculado el agente con más de una docena de enfermedades en hombres y mujeres que participaron en los combates. Pero el Gobierno se ha negado a reconocer que el defoliante también afectase a los vietnamitas, en parte porque asegura que Vietnam no ha facilitado datos fiables sobre quiénes estuvieron expuestos. Las historias clínicas del país son precarias y la población sufrió grandes desplazamientos en los caóticos años de la posguerra, lo que dificulta demostrar que se estuvo expuesto al agente.

Vietnam afirma que sus datos son fidedignos, pero el desacuerdo ha alimentado la tensión durante años, sobre todo por lo que respecta a los efectos que podrían heredar las generaciones venideras. A pesar de que las pruebas llevadas a cabo por Estados Unidos en animales han demostrado que el daño genético causado por las dioxinas es heredable, la sensibilidad varía mucho según la especie, y no existen estudios en humanos. Robert Moore, toxicólogo de la Universidad de Wisconsin en Madison, advierte de que sería muy difícil demostrar que los hallazgos en animales reflejan la experiencia humana.

En un intento de suavizar las relaciones, el Congreso de EE.UU. aprobó en diciembre de 2014 una partida de ayuda humanitaria por valor de 21 millones de dólares para cinco años que, por primera vez, iba destinada expresamente a las personas con discapacidad grave que viven en zonas rociadas con el agente. Charles Bailey, antiguo director del Programa del Agente Naranja en Vietnam del Instituto Aspen, describe esa ayuda como un gran paso que asegura que la ayuda humanitaria de EE.UU. llegue a los más necesitados. Sin embargo, el paquete de ayuda no hace referencia explícita al agente como causante de las discapacidades. Es más un gesto simbólico para apaciguar la posición vietnamita que una admisión de culpa. Han

PÁGINAS ANTERIORES: NGUYEN HUY KHAM, REUTERS; EN ESTA PÁGINA: KAZUYOSHI NOMACHI, CORBIS

EN SÍNTESIS

Los médicos vietnamitas afirman que el agente naranja, un defoliante esparcido durante la guerra de Vietnam, causa defectos genéticos en los hijos y nietos de los que estuvieron expuestos a él.

Ensayos con animales en EE.UU. muestran que el daño genético causado por la dioxina del agente naranja es heredable, si bien la vulnerabilidad varía mucho en las especies analizadas. No hay estudios en humanos.

Científicos estadounidenses afirman que la investigación vietnamita que vincula la exposición al agente con las anomalías congénitas adolece de fallos. Las autoridades de Vietnam no han permitido a los expertos estadounidenses llevar a cabo estudios en su país.

Sin admitir ninguna culpa, el Congreso de EE.UU. aprobó una partida de 21 millones de dólares para ayudar a las personas discapacitadas en Vietnam, pero este país reclama una ayuda mucho mayor.





VIETNAM ASEGURA que cientos de miles de hijos y nietos de ciudadanos expuestos al agente naranja padecen anomalías congénitas como las que se muestran aquí, entre ellas la de una persona dotada de mano y hombro, pero no de brazo. El Gobierno de EE.UU. argumenta que las anomalías congénitas obedecen a múltiples causas.

PAULA BRONSTEIN, GETTY IMAGES (*izquierda*); CHAU DOAN, GETTY IMAGES (*derecha*)

pasado cuarenta años desde que las tropas estadounidenses abandonaran Saigón (hoy Ciudad Ho Chi Minh) y sellaran así el fin de la guerra. Pero las preguntas básicas sobre el legado de los efectos del agente naranja en la salud de varias generaciones de vietnamitas siguen siendo controvertidas.

LA DIOXINA, EL MALO DE LA PELÍCULA

Con sus bulevares frondosos y cafés de moda, el casco urbano de Da Nang es hoy muy distinto de aquella ciudad portuaria que acogió a las fuerzas estadounidenses durante la guerra. Ciclomotores y motocicletas abarrotan la carretera que une la ciudad con la vieja base aérea de Da Nang y actual aeropuerto internacional. Desde allí, las fuerzas de EE.UU. y de Vietnam del Sur lanzaron en 1962 la operación *Ranch Hand*, el programa de guerra herbicida.

Producido sobre todo por Monsanto y Dow Chemical, el agente naranja era una mezcla a partes iguales de los herbicidas 2,4-D y 2,4,5-T, que las tropas estadounidenses dispersaron en un principio a petición del Gobierno survietnamita. También fumigaron con otros productos, como los agentes blanco, azul, rosa, verde y violeta, nombrados así por el color de la banda de los bidones que los contenían. El objetivo: despojar al adversario de la cubierta arbórea que le servía de escondite. La fumigación tuvo lugar principalmente en Vietnam del Sur y en zonas de Laos. Esparcidos desde el aire, en solo dos días los herbicidas mataron toda la vegetación fumigada.

Hasta 1969 no se descubrió que el agente naranja y la mayoría de las otras mezclas habían sido contaminados involuntariamente con la dioxina más tóxica, la TCDD. Cuando la operación *Ranch Hand* concluyó en 1971, dos años después de que se descubriese la contaminación, se habían esparcido al menos 75 millones de litros de herbicida, a los que estuvieron expuestos entre 2,1 y 4,8 millones de habitantes, según un análisis publicado en 2003 por Jeanne Stellman, catedrática emérita de política y gestión sanitaria de la Universidad de Columbia.

Los estudios en animales demuestran que la TCDD es uno de los compuestos más tóxicos que se conocen. Amén de causar daños hepáticos, cáncer y problemas inmunitarios en los animales expuestos, es sumamente tóxica para el feto. Suministrada a una rata gestante, una dosis inferior a una parte por mil millones (equivalente a una sola gota en unos 53.000 litros de agua) provoca la feminización del embrión masculino. Las dosis del orden de 100 partes por mil millones en roedores y peces causan anomalías congénitas como fisura palatina, disfunción renal, problemas cardíacos y fragilidad ósea.

La TCDD actúa por canales misteriosos: algunas especies sucumben a dosis mínimas, mientras otras son más resistentes. Algunas especies son sensibles al principio y se tornan más resistentes con la edad. Hay diferencias hasta dentro de la misma especie, asegura Linda Birnbaum, directora del Instituto Nacional de Ciencias de Salud Ambiental, en Carolina del Norte. La sensibilidad de la especie humana se ignora por los graves problemas éticos que plantea su estudio. Esa incertidumbre ha avivado enconados debates sobre lo que constituye un nivel «seguro» de exposición en nuestra especie.

¿ADN DAÑADO DURANTE GENERACIONES?

En el Museo de los Vestigios de la Guerra del Vietnam, en Ciudad Ho Chi Minh, el visitante puede tener la impresión de que las pruebas científicas son incontestables: imágenes de personas deformes cuelgan de paredes anaranjadas, junto a mapas que muestran dónde se dispersaron los defoliantes. Una nota explica que los efectos de las dioxinas «se pueden transmitir a muchas generaciones a causa del daño producido en los genes y las moléculas de ADN». Los hospitales de Vietnam tienen salas enteras dedicadas a las presuntas víctimas del agente, entre ellas nietos de personas que afirman haber estado expuestas.

Los estudios con ratas no demuestran que las generaciones de vietnamitas estén sufriendo los efectos de las dioxinas, pero aportan indicios de que es plausible. En esa situación hipotética, la exposición durante la guerra habría afectado a los espermatozoides y a los óvulos embrionarios (las células germinales) en ciertos períodos vulnerables del embarazo, lo que causó cambios heredables de una generación a otra.

Hoy se están logrando avances importantes que indican que el compuesto en cuestión tiene efectos duraderos e incluso generacionales. Las nuevas pruebas obtenidas con roedores en laboratorios de todo el mundo demuestran que la TCDD altera el epigenoma, esto es, el sistema biológico que controla qué genes de la célula permanecen activos. A esta regulación, llamada epigenética, se debe que todas las células del embrión acaben formando tejidos distintos a pesar de heredar los mismos genes maternos y paternos. Los genes responsables de que una célula genere el latido del corazón, por ejemplo, se activan mediante un proceso epigenético, mientras que otro proceso de esa naturaleza desactiva los genes que harían que transmitiese los impulsos nerviosos en el cerebro.

La TCDD puede reprogramar los controles epigenéticos, con consecuencias que podrían aparecer mucho tiempo des-

pués de haber sido eliminada por el cuerpo. «Los efectos no sobrevienen necesariamente en el momento de la exposición», explica Michael Skinner, biólogo de la Universidad del Estado de Washington. «En cambio, el epigenoma puede quedar alterado de forma permanente y sus efectos materializarse en cualquier momento de la vida.» La prueba de ello proviene del laboratorio de Álvaro Puga, biólogo molecular de la facultad de medicina de la Universidad de Cincinnati, que dio TCDD a hembras de ratón gestantes y descubrió que las crías nacían con defectos cardíacos que no eran peligrosos hasta la edad adulta.

Cuando Skinner expuso a dosis elevadas de TCDD a ratas gestantes, comprobó que la segunda y la tercera generación de descendientes mostraban altos índices de enfermedades renales y ováricas y que, en la cuarta, presentaban un recuento de esperma más bajo. Al preguntarle si esos resultados guardaban relación con la experiencia de las personas expuestas a la dioxina en Vietnam, Skinner respondió categóricamente que sí. Algunos ponen en duda esa conexión, así como la relevancia de sus estudios con lo ocurrido en Vietnam, en parte porque las ratas reciben dosis muy superiores a las que sufrió la población humana.





EL AGENTE NARANJA deshojaba los árboles y dejaba al descubierto las tropas. En 1970, un lustro después de ser rociado, el manglar de la imagen inferior aún estaba devastado, en contraste con el intacto de la imagen superior.

AP PHOTO

El caso de Vietnam se ve complicado por la persistencia de la TCDD en el ambiente, cuyos efectos se podrían sumar a los generados por la transmisión a través de la línea germinal. La vida media de la TCDD en el cuerpo humano es de siete a diez años. Su vida media en el suelo y en los sedimentos se prolonga unas décadas más, con la consiguiente acumulación en los peces y patos, alimentos básicos de los vietnamitas, entre ellos el padre de Danh.

Los estudios realizados entre la década de los noventa y mediados de la siguiente por Hatfield Consultants, asesoría radicada en Vancouver, revelaron siete puntos críticos donde las concentraciones medidas en el suelo y en los sedimentos superaban las 1000 partes por billón (nuevos datos señalan hasta 28 puntos críticos). Según Thomas Boivin, director de operaciones internacionales de Hatfield, los tres más contaminados correspondían a las antiguas bases aéreas survietnamitas y estadounidenses en Da Nang, Phu Cat y Bien Hoa. En un estudio de 2015, técnicos de la Agencia para el Registro de Sustancias Tóxicas y Enfermedades, adscrita a los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), aún hallaron concentraciones nocivas en peces capturados en estanques de Bien Hoa.

Puga cree que la TCDD se acumula paulatinamente en el tejido graso de quien consume alimentos contaminados, hasta un punto en que la capacidad de depuración del organismo se ve superada. Advierte de que si la grasa de la mujer embarazada libera el compuesto en la sangre, el bebé podría recibir una dosis enorme. Sin embargo, sin mejores datos sobre la exposición a la TCDD y su concentración en la sangre, esa situación es poco más que una conjetura. Los defectos congénitos afectan ya a un 3 por ciento de los neonatos en todo el mundo, y los vietnamitas se hallan a la cabeza en el uso de plaguicidas agrícolas que causan ese mismo tipo de defectos en animales de laboratorio. La población también sufre una carencia crónica de ácido fólico, que protege contra los defectos del sistema nervioso durante la gestación.

DATOS ESCURRIDIZOS

Mientras citaba estudios vietnamitas inéditos, Le Ke Son, jubilado hace poco de su cargo como director del Comité 33, organismo a cargo de las actividades relacionadas con el agente naranja en Vietnam, reiteró en un correo electrónico que me envió que los porcentajes de anomalías congénitas y de complicaciones del parto en las zonas fumigadas y en los puntos críticos eran sin duda más altos que en las zonas de control sin fumigar. Le Ke Son es médico y toxicólogo y sigue dirigiendo el programa nacional de investigación sobre las dioxinas. Su opinión se considera más razonable que la de la línea dura del Gobierno. Sin embargo, los especialistas estadounidenses suelen descartar la investigación vietnamita, aduciendo que rara vez se publica en revistas occidentales de prestigio. Además, las autoridades no han permitido que expertos estadounidenses lleven a cabo estudios en el país. En 1995, funcionarios vietnamitas detuvieron a Arnold Schecter, hoy profesor en la facultad de medicina de la Universidad de Louisville, cuando trataba de salir del país con muestras de sangre humana destinadas al análisis de las dioxinas.

En 2000 se abrió un resquicio a la realización de estudios de colaboración, cuando David Carpenter, director del Instituto de Salud y Medioambiente de la Universidad estatal de Nueva York en Albany, propuso un proyecto de cinco años con un coste de un millón de dólares. Pretendía extraer muestras de sangre a parturientas en hospitales de tres ciudades: Ciudad Ho Chi Minh, cercana al punto de exposición al agente más importante; Hanoi, muy distante, y la provincia de Thua Thien Hue, donde también se fumigó mucho. Buscaría la posible relación entre los niveles de TCDD en la sangre y tres tipos de defecto congénito: falta de extremidades, anomalías del tubo neural y labio leporino y fisura palatina.

Pero el plan se frustró. Según Carpenter, los Institutos Nacionales de la Salud de EE.UU. (NIH) condicionaron su aprobación al visto bueno de Vietnam. Hanoi se tomó un año, después de lo cual los NIH declararon que solo subvencionarían un estudio piloto de 350.000 dólares. Vietnam no lo aceptó. A raíz de nuevas trabas, los NIH y la citada universidad clausuraron el proyecto.

«Dediqué tres años a redactar esas propuestas y a viajar en multitud de ocasiones a Vietnam. Y todo en balde», se lamenta. «Fue la mejor oportunidad para emprender un estudio de colaboración y estoy seguro de que no volverá a suceder.» Carpenter cree que su propuesta de trabajo puso nerviosos tanto a Hanoi como a Washington. «Las autoridades estadounidenses temían

que, si vinculábamos las anomalías congénitas con la dioxina, deberían afrontar indemnizaciones. Y las vietnamitas que, si no la confirmábamos, perderían los beneficios de las campañas que nos acusan de ellas.»

Carpenter admite que será difícil llevar adelante aquel estudio, o uno nuevo parecido. El análisis de las dioxinas precisa un volumen de sangre de 40 mililitros. Y añade que el instrumental es complejo y solo está disponible en un puñado de laboratorios en todo el mundo.

Nuevos resultados podrían aportar una luz muy necesaria. Hace treinta años se revisaron a conciencia los datos sobre anomalías congénitas en la población vietnamita. Maureen Hatch, hoy en el Instituto Nacional del Cáncer de EE.UU., analizó los estudios vietnamitas, las historias clínicas y las estadísticas oficiales y descubrió una retahíla de problemas; entre ellos, que había pocas medidas de referencia de antes de la guerra y que las zonas de control sin rociar eran insuficientes. Aun así, en un artículo de 1985 publicado en la revista *Teratogenesis, Carcinogenesis, and Mutagenesis*, Hatch y John Constable, escribieron que algunos estudios parecían mostrar un gran número de anomalías llamativas muy poco frecuentes. Algunos bebés nacieron sin cerebro y sin partes del cráneo; otros, sin ojos o con los miembros atrofiados o deformes.

Hatch y Constable concluyeron que la relación más robusta con la TCDD del agente naranja se daba en el embarazo molar. En estos casos, el espermatozoide fecunda un óvulo inviable y se forma una masa de tejido de aspecto tumoral que crece en el útero y en ocasiones se vuelve cancerosa. Un metanálisis más reciente ha afirmado que la exposición de los progenitores al agente en Vietnam parece estar vinculada con un aumento del riesgo de anomalías congénitas, pero las conclusiones son limitadas.

Más concluyente parece ser el análisis que el Instituto de Medicina de EE.UU. ha llevado a cabo desde 1991 en soldados que estuvieron expuestos a la TCDD. El informe bienal de 2014 del instituto apunta que hay «pruebas suficientes» sobre la relación de este compuesto con el sarcoma de tejidos blandos, los linfomas de Hodgkin y no hodgkinianos, y el acné clórico (ampollas cutáneas). También cita «pruebas limitadas o indicativas» de su asociación con el cáncer de laringe, pulmón y próstata, mieloma múltiple, neuropatía periférica temprana, párkinson, hipertensión, cardiopatía isquémica, ictus y diabetes de tipo 2. En particular, el informe exige pruebas para cualquier tipo de anomalía congénita «inadecuada», a excepción de la espina bífida, que figura en la categoría de «limitada o indicativa». El Departamento de Asuntos de los Veteranos de EE.UU. concede indemnizaciones para estos trastornos si el veterano de guerra puede demostrar que estuvo expuesto al agente naranja.

COMPENSACIÓN SIN ADMISIÓN DE CULPA

Las clasificaciones del Instituto de Medicina parecen ser el reconocimiento de Estados Unidos sobre los efectos directos del agente naranja. Pero la cuestión de si el defoliante tiene algo que ver con los problemas de salud que afectan a Vietnam, sobre todo los de las generaciones posteriores, se halla atrapada en un mar de disputas sobre la causalidad, la culpabilidad, la indemnización y la responsabilidad, afirma Bailey. En su opinión, el nuevo paquete de ayudas soslaya esos conflictos y simplemente da prioridad a grupos reducidos de personas con discapacidades más profundas.

El senador Patrick Leahy, de Vermont, que ha trabajado mucho tiempo para hacer frente a las amenazas ambientales heredadas de la guerra, coordinó la ayuda. Durante los años ochenta, Leahy desempeñó un papel decisivo en la creación de un fondo federal aún en vigor destinado a destruir las bombas sin detonar que se hallan esparcidas por los campos vietnamitas. Desde 2007 ha conseguido cerca de 100 millones de dólares para la descontaminación de las dioxinas en Vietnam. «Creo que hemos ido más allá de basar la indemnización en datos científicos», opina Timothy Rieser, asistente legal que trabaja para Leahy en temas del agente naranja. «Con su actuación, el Gobierno estadounidense ha aceptado la posibilidad de que algunas personas se viesen afectadas gravemente. Y la pregunta ahora es: ¿cómo podemos abordar mejor esta situación?»

Le Ke Son, antiguo miembro del Comité 33, está de acuerdo en que la ayuda humanitaria debe dar prioridad a las personas discapacitadas que residen en los puntos críticos, como Da Nang o Bien Hoa, entre otros. «Creo que 21 millones de dólares es un buen comienzo por parte del Gobierno de Estados Unidos. Pero no es suficiente.»

En un correo electrónico que me envió, un portavoz de Monsanto no confirmó ni negó que se produjeran contaminación o efectos sobre la salud derivados de la exposición al defoliante. Destacó que la Monsanto que fabricó el agente era otra empresa con la que la compañía actual solo comparte el nombre. Además añadió: «Los tribunales estadounidenses han fallado que los contratistas que fabricaron el agente naranja para el Gobierno no son responsables de las reivindicaciones vinculadas con su uso militar, puesto que se limitaron a cumplir las instrucciones dadas por este». El portavoz se negó a comentar si la dioxina podría tener efectos transgeneracionales. En otro correo, Dow Chemical declinó responder a mis preguntas; en su web, la compañía afirma que el Gobierno de Estados Unidos especificó cómo fabricar el agente y posteriormente controló su transporte, almacenamiento y uso.

En opinión de Stellman, las empresas químicas y gran parte del Gobierno estadounidense preferirían que los problemas de salud de Vietnam no se vinculasen nunca de manera concluyente con el agente. Por otra parte, afirma que los vietnamitas ven en la exposición a él la causa de casi todas las anomalías congénitas acaecidas en su país. Ambas partes se equivocan. Algunas anomalías probablemente sean atribuibles al agente naranja, pero saber cuántas es una incógnita que la ciencia no puede responder hoy. Aún no hay un estudio definitivo. IyC

PARA SABER MÁS

Agent orange and risks to reproduction: The limits of epidemiology. Maureen C. Hatch y Zena A. Stein en *Teratogenesis, Carcinogenesis, and Mutagenesis*, vol. 6, n.º 3, págs. 185-202, 1986.
«A Great Poison». Marguerite Holloway en *Scientific American*, noviembre de 1990.
Dioxin (TCDD) induces epigenetic transgenerational inheritance of adult onset disease and sperm epimutations. Mohan Manikkam et al. en *PLOS ONE*, vol. 7, n.º 9, art. e46249, 26 de septiembre de 2012. **http://journals.plos.org/plosone/ article?id=10.1371/journal.pone.0046249**
Veterans and agent orange: Update 2012. Instituto de Medicina. National Academies Press, 2014.
Children of Vietnam, a nonprofit aid group: **www.childrenofvietnam.org**

EN NUESTRO ARCHIVO

Un nuevo tipo de herencia. Michael K. Skinner, *IyC*, octubre de 2014.
Epigenética. Colección *Temas* de *IyC*, n.º 81, 2015.



CORTESÍA DE PHILIPP MOESTA, UNIVERSIDAD DE CALIFORNIA EN BERKELEY